

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

31 N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert GIRAUD

né le 27 Mai 1892, à Paris

LE
CYANURE DE MERCURE

SON EFFICACITÉ
DANS LE TRAITEMENT DES CIRRHOSSES VEINEUSES

Travail du Service de M. le Professeur Chauffard
à la Clinique médicale de l'Hôpital St-Antoine

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1923

48

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert GIRAUD

né le 27 Mai 1892, à Paris

LE

CYANURE DE MERCURE

SON EFFICACITÉ

DANS LE TRAITEMENT DES CIRRHOSSES VEINEUSES

Travail du Service de M. le Professeur Chauffard
à la Clinique médicale de l'Hôpital St-Antoine

Président : M. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR DELAVIGNE, 2

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS.

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique Médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBE
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique.	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses.	TEISSIER
Clinique chirurgicale.	DELBET
	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile.	Aug. BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino laryngologie	SEBILEAU
Clinique de propédeutique	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	BATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	BETTERER
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	ROUSSY
BRANCA	GUILLÉMINOT	Le LORIER	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ A.
CHIRAY	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIER
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE (HENRI)	MULON	VILLARET
DESMAREST	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MES CHERS PARENTS

*en témoignage de ma bien vive
reconnaissance et de ma pro-
fonde gratitude.*

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE
DE MON FRÈRE MAURICE

tombé pour la France à Prosnes en Septembre 1914

A MON FRÈRE PAUL

*l'expression de mes sentiments
très affectueux.*

A MA BELLE-SŒUR

A MES AMIS

AUX CAMARADES MORTS POUR LA PATRIE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

Professeur de Clinique médicale à l'Hôpital St-Antoine
Président de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

*qui nous a témoigné la plus
grande bienveillance et nous
a fait l'honneur d'accepter
la présidence de notre thèse.
Hommage de profond res-
pect.*

A MES MAITRES DU JURY

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR DESCOMPS

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR RIEFFEL

Chirurgien des Hôpitaux

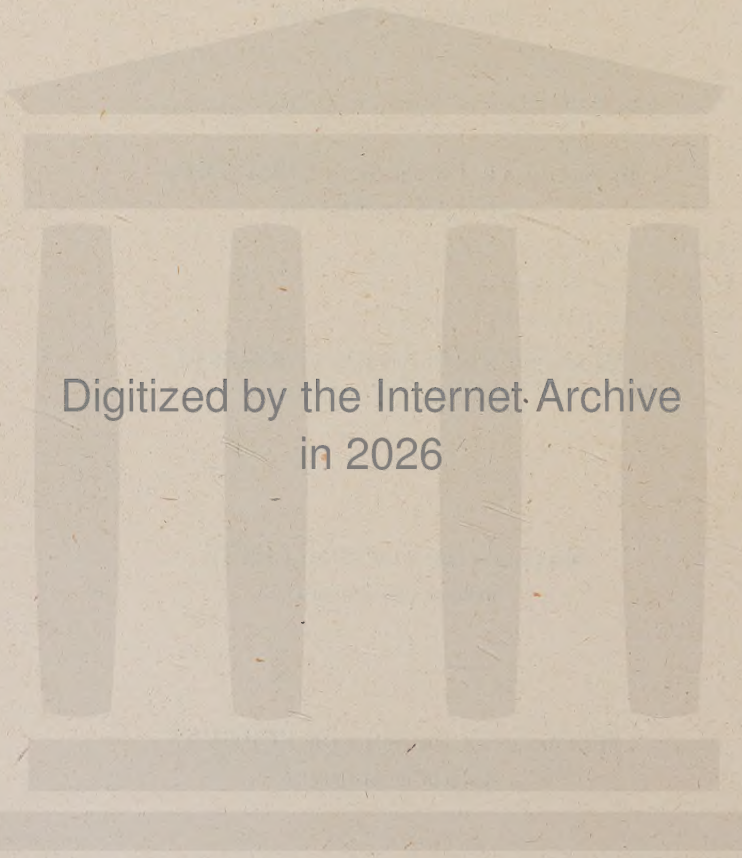
MONSIEUR LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT

Médecin de la Charité

AUX DOCTEURS BRODIN, GAULTIER, GUELFUCCI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Au cours de notre séjour dans le service de M. le professeur Chauffard, à l'hôpital St-Antoine, nous avons pu juger de l'efficacité d'une thérapeutique nouvelle appliquée au traitement des cirrhoses veineuses.

Jusqu'ici, tout cirrhotique arrivant à la phase ascitique était soumis, d'une part, à la médication diurétique, d'autre part, à la paracentèse dès que le liquide, par son abondance, entraînait une gêne mécanique.

Mais, aujourd'hui, les directives de la conduite à tenir paraissent différentes. En effet, depuis que la syphilis a été systématiquement recherchée chez ces malades par la réaction de Bordet-Wassermann, on a constaté la large part qu'elle occupait dans l'étiologie de cette affection.

Cette orientation nouvelle a conduit notre maître, M. le Professeur Chauffard, à appliquer le traitement antisyphilitique à toutes les cirrhoses hépatiques ascitogènes présumées spécifiques au moyen d'un sel mercuriel soluble, le cyanure de mercure, qui joindrait à ses propriétés spécifiques la valeur d'un diurétique incontestable.

Longtemps cet agent thérapeutique ne put être employé en raison des signes d'intolérance gastro-intestinale qu'il entraînait si fréquemment ; mais l'association du carbonate de bismuth *per os*, préconisée tout dernièrement par M. Milian, semble lui avoir fait reconquérir la juste place qu'il méritait.

Prévenant ainsi les accidents de l'appareil digestif, cette ingénieuse méthode semble devoir donner des résultats des plus encourageants.

Nous avons recueilli dans le service quelques observations suffisamment démonstratives, témoignant de la bonne tolérance du traitement et de son action réelle : disparition rapide de l'œdème des membres inférieurs, résorption, sinon diminution de l'ascite, chute notable de la courbe de poids avec amélioration de l'état général.

Sans vouloir hâter nos conclusions, nous essayerons de faire ressortir par l'étude de l'action du cyanure que ses propriétés spécifique et diurétique, l'une visant l'étiologie, l'autre la gêne mécanique, en font une thérapeutique de choix.

Avant de commencer ce travail, nous nous faisons un devoir de remercier M. Brodin, chef de clinique, qui nous a inspiré le sujet de notre thèse et qui nous a éclairé de ses conseils ; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

*
* *

Nous développerons notre sujet en consacrant le premier chapitre à l'étude détaillée du cyanure de mercure.

Dans un second chapitre, nous exposons les idées actuelles sur l'étiologie des cirrhoses veineuses.

Un 3^e chapitre traite de la valeur du cyanure de mercure dans le traitement de l'ascite cirrhotique.

Dans le 4^e chapitre, nous montrons l'efficacité de la médication cyanurée dans les autres affections viscérales.

Nous terminons par un essai d'interprétation du mode d'action du cyanure de mercure.

CHAPITRE I

LE CYANURE DE MERCURE

Historique

Abadie, le premier, en 1890, utilisa le cyanure de mercure en injections intraveineuses dans le traitement de la syphilis oculaire.

Jules Renault, (*Société Médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 4 juillet 1902, page 685), se fit le défenseur de la méthode dont il montra toute la valeur thérapeutique.

Malgré les bons résultats obtenus par ces auteurs, nombre de médecins évitèrent la pratique des injections intraveineuses de cyanure de mercure, craignant la production de phénomènes d'intoxication.

Gaucher rejetait l'emploi du cyanure, prétextant que ce sel était dangereux en temps que composé de deux poisons : le mercure et l'acide cyanhydrique, substance éminemment toxique.

Quant à Fournier, il redoutait que l'action du cyanure sur l'endocarde ne déterminât une syncope mortelle :

« Les expériences d'Ullmann, dit-il, sont peu rassurantes à ce point de vue, non pas parce qu'il a vu des animaux mourir à la suite d'injections veineuses contenant des doses un peu fortes de mercure, mais parce qu'en certains cas, il n'a pas trouvé de lésions pour expliquer la mort ; ce qui permet de supposer que la mort, dans cet ordre de cas, résulte d'une syncope, d'une action paralysante subite s'exerçant sur le cœur. Pour ma part, je n'ai jamais eu recours aux injections intra-veineuses, parce que mon instinct clinique me soufflait à l'oreille que je pourrais bien rencontrer un endocarde intolérant, qui réagirait contre le contact subit d'une solution mercurielle par une syncope mortelle. Ce qui (fasse le ciel que je sois mauvais prophète !) pourrait bien se produire quelque jour ».

Récemment, M. Milian consacrait au cyanure une étude pour montrer les avantages de son emploi et préciser la technique des injections intraveineuses. Si celles-ci n'ont pas été pratiquées plus souvent, il semble que ce soit, non pas seulement par crainte d'introduire dans l'organisme une substance que l'on considérerait comme toxique, mais aussi et surtout par appréhension d'utiliser la voie veineuse.

En réalité, le cyanure de mercure est un sel des plus maniables, et s'il offre quelques inconvénients, ceux-ci disparaissent devant les nombreux avantages que présente cette excellente médication.

Propriétés thérapeutiques

Puissant antiseptique, le cyanure de mercure jouit, en outre, d'une activité antisypilitique remarquable ; c'est l'un des composés mercuriels solubles les plus énergiques grâce à sa grande teneur en mercure, puisqu'il en renferme 79,36 o/o, tandis que le sublimé n'en renferme que 73,80 o/o, le benzoate de mercure 45,2 o/o, et le bi-iodure de mercure 44,05 o/o.

La solution

On évitera d'utiliser, comme le font la plupart des médecins, la solution au 1/100, car les traces de cette solution sur l'aiguille et, à plus forte raison, la moindre goutte à côté de la veine, occasionnent de vives douleurs, parfois irradiantes et intolérables, du gonflement du pli du coude, des indurations, et même des escarres. M. Milian trouve cette solution trop concentrée et l'accuse de provoquer l'altération de la paroi veineuse ; aussi préconise-t-il, de préférence, l'emploi d'une solution à 1 pour 200 en sérum chloruré à 9 pour 1000, stérilisé à l'autoclave ; « l'avantage, dit-il, est double : d'une part, s'il y a quelques gouttes répandues sous la peau, elles se résorbent plus facilement et avec douleurs moindres ; d'autre part, le choc traumatique intravasculaire, et surtout endocardiaque, est moins violent, car, avec une solution plus diluée, la quantité de substance irritante injectée à la fois est moindre ».

Posologie. Tolérance. Toxicité

On ne devra pas injecter moins d'un centigramme de cyanure de mercure en une fois. Si cette médication est bien tolérée par le sujet, on pourra augmenter la dose et injecter un centigramme et demi vers la cinquième injection, voire même 2 centigrammes, mais alors tous les 2 jours (et non 3 fois par semaine); on évitera de dépasser cette dernière dose.

Ces injections, pour qu'elles soient efficaces, doivent être pratiquées quotidiennement si l'on n'injecte que 1 centigramme par piqûre. Pour obtenir d'heureux effets thérapeutiques il faut faire au moins 20 injections, 30 si possible; ces doses élevées et prolongées sont bien supportées, la tolérance du cyanure de mercure est, en effet, plus grande qu'on le croit classiquement; chez des cirrhotiques il a été fait sans inconvénient des séries de 60 injections de 0,01 centigramme.

C'est le moins toxique des sels mercuriels, dit M. Loust, qui a assisté à une intoxication, après injection intraveineuse, de 10 centigrammes de cyanure faite par mégarde; malgré cette haute dose la guérison se produisit sans néphrite.

Bien que les accidents provoqués par ce sel soient rares, on aura soin toutefois, afin d'éviter tout mécompte au cours d'un traitement, de surveiller attentivement le malade et de suspendre la médication mercurielle dès les premiers signes d'intolérance (fièvre, anorexie, stomatite, diarrhée, etc...).

Mode d'emploi

Le cyanure de mercure peut être administré par deux voies, la voie veineuse et la voie intramusculaire. Disons de suite que c'est la première que préfère et qu'utilise en général le praticien ; ce n'est que bien rarement, et pour certaines raisons (veines inaccessibles, manque d'éducation technique) que le médecin pratique l'injection intramusculaire. Le muscle absorbe facilement et sans douleur ; au contraire, le tissu cellulaire sous-cutané, intermusculaire, ou aponévrotique absorbe difficilement, il se produit une réaction inflammatoire importante entraînant la formation de nodosités superficielles ou profondes, qui irritent les nerfs et provoquent de la douleur.

La solution à employer pour injection intramusculaire devra être au même titre que celle servant aux injections intraveineuses.

Avantages du cyanure de mercure

Le cyanure de mercure présente d'abord une propriété commune à tous les sels mercuriels : il ne coagule pas les albumines ; il offre de plus un certain nombre d'avantages :

a) c'est l'un des sels les plus riches en mercure, d'où son pouvoir antiseptique considérable et sa grande activité thérapeutique.

b) alors que tous les autres composés mercuriels solu-

bles ne peuvent être administrés en injection intraveineuse qu'à la condition d'être très dilués, le cyanure est le seul qui puisse être injecté dans les veines en solution concentrée sans y déterminer d'altérations du sang ou des vaisseaux (phlébite, thrombose), d'où sa supériorité technique permettant une absorption et une action médicamenteuse plus rapide.

c) son administration est totalement indolore si l'injection est pratiquée dans la lumière du vaisseau.

d) sa tolérance générale enfin est bonne et sa toxicité faible, à condition de s'en tenir aux doses thérapeutiques de 1 à 2 centigrammes.

Inconvénients et complications

Douleur. — Nulle avec l'emploi de solutions isotoniques, elle devient fréquente dès qu'on utilise des solutions aqueuses irritantes, elle se produit au lieu d'injection et le long de la veine pendant et après l'injection ; elle résulte, soit de la lésion d'un filet nerveux soit au cours de la piqûre, soit de l'action irritante du médicament dans l'épaisseur ou autour de la paroi vasculaire. Pour n'être pas douloureuse, l'injection devra être endoveineuse ; on s'assurera que l'aiguille est bien dans la lumière du vaisseau, et non dans sa paroi ou le tissu cellulaire, par le reflux du sang dans la solution de cyanure.

Ecchymoses. — Relativement rares, elles semblent résulter de l'action de solutions aqueuses non isotoniques ; elles se traduisent par une coloration rose, de la dimen-

sion d'une pièce de 5 francs, en moyenne, sensibles spontanément et à la pression ; elles apparaissent quelques minutes après l'injection au niveau de la piqûre, suivent l'évolution normale d'une ecchymose ordinaire et disparaissent au bout de 3 ou 4 jours.

Abcès et escarres. — Lorsque la solution est injectée en dehors du vaisseau sous le derme ou dans son épaisseur, il en résulte des phénomènes pseudo-phlegmoneux très douloureux, suivis d'une escarre cutanée, dont les dimensions peuvent atteindre celles d'une pièce d'un franc, qui met 8 à 15 jours à guérir.

Mais, à côté de ces phénomènes, qui dénotent l'action locale du médicament, peuvent survenir, plus ou moins rapidement, des symptômes nouveaux traduisant son action générale, tels :

L'angoisse traumatique. — Elle se produit lorsque l'injection est poussée rapidement. Le malade éprouve alors une sorte d'angoisse, d'oppression, son pouls devient faible, il a la sensation d'arrêt du cœur, pâlit et parfois survient une syncope courte mais désagréable.

La fièvre. — Elle se traduit chez certains malades, dès les premières injections intraveineuses de cyanure, par une réaction fébrile, plus au moins intense, atteignant 39°-40° avec céphalée, frissons et sueurs ; elle constitue la réaction d'Herxheimer qui témoigne du conflit entre le virus et le médicament. Lorsque cette élévation thermique existe seule, non associée à d'autres symptômes, elle indique une intoxication mercurielle et implique l'intolérance du médicament. A côté de ce mouvement fébrile, on peut observer un état d'asthénie et

d'amaigrissement avec inaptitude au travail et tendance vertigineuse.

Ces complications n'ont pas de suites fâcheuses. La fièvre n'est que passagère ; quant à l'asthénie, elle est évitable, si l'on a soin de pratiquer à doses progressives, concurremment avec le traitement mercuriel, des injections intramusculaires d'une solution phospharséno-glycéro-strychninée ou de diminuer les doses ou de les espacer.

La petite intolérance. — Quelques sujets éprouvent au cours de la médication cyanurée, un peu de fatigue avec tendance à la dépression et à la tristesse ; ils perdent l'appétit et accusent un état nauséux ; on n'attribuera qu'une faible importance à ces malaises divers.

La stomatite. — On constate parfois, chez les malades soumis aux injections de cyanure, un liseré gingival témoin de l'imprégnation de l'organisme par le mercure ; à ce liseré peut succéder une stomatite, mais celle-ci est généralement bénigne et s'apaise vite dès qu'on suspend le traitement.

L'entérite. — Le cyanure à doses thérapeutiques est susceptible d'occasionner, principalement chez les sujets à passé intestinal, une entérite, soit sèche avec coliques, soit avec diarrhée, soit véritablement dysentérique ; l'action irritante du cyanure sur l'intestin serait plus marquée lorsque les injections seraient pratiquées après les repas. Pour parer à cet accident, M. Milián prescrivait autrefois un régime excluant les graisses, les fritures, les fruits crus et comportant surtout des pâtes et du riz ; aujourd'hui il prévient l'entérite en associant le bismuth au traitement cyanuré.

La néphrite. — Cette affection est rare car les reins tolèrent fort bien le cyanure ; elle ne survient que lorsque le médicament est administré à doses massives. M. Carnot a pu rapporter (*Société médicale des hôpitaux*, 9 juin 1911, page 789) l'observation d'une anurie mercurielle de six jours et demi, occasionnée par le cyanure ; il s'agissait d'une tentative de suicide ; le sujet avait absorbé un flacon entier de cyanure. Le malade guérit malgré cette intoxication massive et malgré les hémorragies intestinales graves résultant des ulcérations provoquées par le poison.

Enfin, n'oublions pas, parmi les complications de la médication cyanurée, celles qui résultent d'un traitement insuffisant permettant l'apparition d'accidents à développement plus ou moins rapide, surtout lorsqu'il s'agit de lésions viscérales, dont il est difficile de suivre l'évolution cachée.

Précautions

Dans l'application du traitement cyanuré, il est un ensemble de précautions qu'il ne faut pas négliger et sur l'importance desquelles on ne saurait trop insister ; elles consistent :

1° à n'employer jamais la solution à 1 pour 100, trop concentrée ;

2° à pousser toujours l'injection lentement ;

3° à vérifier préalablement le bon état de la denture et des urines ;

4° à surveiller les fonctions rénales pendant la cure mercurielle.

On préviendra l'apparition de la stomatite par le nettoyage répété des dents le matin, le soir et après chaque repas.

On évitera les troubles intestinaux (coliques, diarrhées, selles dysentériques) par l'absorption *per os*, après chaque piquûre, d'une dose de 1 gramme de carbonate de bismuth (cette nouvelle technique ne nous donna toujours que d'heureux résultats).

On pourra également prescrire des sels de chaux qui empêchent la décalcification des dents et des os, si fréquente après l'administration mercurielle.

L'alimentation sera particulièrement surveillée.

Durant toute la durée du traitement, on suivra attentivement le malade (température, examen des gencives, anorexie) ; dès la moindre complication, on diminuera la dose ou on espacera les injections tous les deux jours ; parfois, une suspension temporaire du traitement sera jugée nécessaire. Si, malgré ces précautions, les troubles persistent, on devra supprimer le cyanure.

CHAPITRE II

CONCEPTION ACTUELLE SUR L'ÉTIOLOGIE DES CIRRHOSES VEINEUSES

Longtemps, il fut de notion classique d'admettre que la cirrhose veineuse était uniquement tributaire de l'alcoolisme. Lancereaux incriminait l'intoxication par le vin, plus spécialement par les vins renfermant du bisulfate de potasse. Depuis, on reconnut que cette intoxication ne pouvait suffire à expliquer, à elle seule, les conditions dans lesquelles se constitue le processus scléreux de l'organe. C'est ainsi que beaucoup de grands alcooliques ne deviennent jamais cirrhotiques et que les autres grands signes d'éthylisme (paralysies, délires, démences) sont assez rares chez ces malades ; de même, l'expérimentation n'a pas réussi à reproduire la cirrhose chez les animaux par l'absorption d'alcool et par son action directe sur le foie.

L'influence néfaste de ce poison dans la production des cirrloses veineuses ne semble pas douteuse. A ce

sujet, une véritable expérience a été réalisée, aux Etats-Unis, par la suppression de l'alcool ; elle permet de constater les bons effets de cette suppression sur la fréquence des cirrhoses.

Nous rapportons ici les résultats obtenus par M. Miller qui étudia à Chicago les conséquences de la loi de prohibition, laquelle date du 1^{er} juillet 1919 ; alors que, avant 1918, on trouve 150 cas de cirrhose sur 30.000 admissions, on n'en compte plus en 1920 que 19 cas sur 28.000.

En dehors de l'intoxication alcoolique, quelques auteurs crurent trouver dans certaines infections la véritable cause des cirrhoses et successivement le paludisme, la tuberculose, la syphilis furent considérés comme les trois grands facteurs étiologiques.

Les recherches modernes ont mis en relief l'importance de cette dernière infection et, actuellement, nous pensons à la suite des travaux récents que les cirrhoses du foie reconnaissent dans un grand nombre de cas une étiologie mixte, combinaison d'intoxication alcoolique et d'infection syphilitique. L'association alcoolotuberculeuse, sur laquelle ont insisté MM. Chauffard, Hayem, Triboulet, Jousset, Roques et Cordier, serait infiniment plus rare, elle réaliserait presque toujours des cirrhoses graisseuses d'évolution subaiguë. C'est l'association alcoolosyphilitique qui conditionnerait désormais la plupart des cirrhoses chroniques du type Laënnec ou du type Hanot-Gilbert, la localisation hépatique du spirochète étant favorisée par des troubles intestinaux, l'alcoolisme, par tous les facteurs suscep-

tibles de mettre le foie en état de moindre résistance.

Le rôle de la syphilis, associé à l'éthylisme, serait capital, et, nombreux sont les arguments, tant d'ordre biologique que d'ordre clinique, qui tendent à prouver la nature spécifique des cirrhoses veineuses.

Dès 1912, MM. Letulle et Bergeron avaient insisté sur la fréquence de la réaction de Bordet-Wasserman dans le sang et le liquide d'ascite au cours de ces affections. Sur 18 malades atteints d'hépatite chronique, ces auteurs trouvèrent 7 fois une réaction positive ; un de ces malades avait une cirrhose de Laënnec, les 6 autres présentaient tous une cirrhose hypertrophique.

O. Weill (1914), dans le service du professeur R. Verhoogen à Bruxelles, trouve 10 réactions positives sur 21 cas.

Castaigne (1918) utilisant les antigènes Desmoulières, obtient sur 34 cas de cirrhose atrophique ou hypertrophique avec ascite, 8 fois une réaction positive.

La même année, MM. Letulle et Bergeron rappellent, qu'ayant soumis à l'épreuve du Bordet-Wassermann, 152 malades atteints de cirrhose atrophique et hypertrophique, ils ont obtenu 72 fois une réaction positive ; les épreuves douteuses furent rendues le plus souvent positives, après réactivation. M. Letulle conclut que, dans 49 pour 100 des cas, la cirrhose hépatique relève, pour une part certaine, de la syphilis : « Gardons cette vision, une fois sur deux, à peu près, un cirrhotique banal, alcoolique, peu ou prou, peut-être aussi tuberculeux, est, du même coup, atteint de syphilis ancienne

en évolution » ; à la suite de ces recherches, M. Letulle aurait insisté sur les lésions fréquentes de péritonite syphilitique qu'il aurait découvertes à l'autopsie.

En janvier 1919, MM. Courtois-Suffit et Giroux signalaient 4 cas de guérison de cirrhose de Laënnec par le traitement spécifique ; ces quatre malades avaient une réaction positive dans le sang, trois une réaction positive dans le liquide d'ascite. A la suite de ces résultats, ces auteurs conclurent que, même en l'absence d'une réaction de Wassermann positive, même après réactivation, il y a lieu d'instituer un traitement spécifique.

Enfin, cette même année, en 1922, Ch. Bitterlin montrait, dans sa thèse, la part importante dévolue à la syphilis dans l'étiologie des cirrhoses dites alcooliques et rapportait de nombreuses observations de cirrhotiques présentant un B. W. positif.

De l'ensemble de ces réactions sérologiques pratiquées au cours de ces affections, il résulte que le pourcentage des Wassermann positifs serait fixé entre 20 et 50 pour 100.

Cette notion de la spécificité ressort, du reste, souvent de l'observation clinique des malades.

Tantôt, c'est l'interrogatoire qui révèle la syphilis dans les antécédents des cirrhotiques ; chez les femmes, il nous apprend quelquefois l'histoire d'une ou plusieurs fausses couches ou bien encore l'accouchement d'un enfant macéré (Savy et Delachanal).

D'autres fois, c'est l'examen attentif du malade qui permet de déceler des stigmates de vérole ancienne, cutanée, muqueuse, viscérale ou nerveuse.

Chez quelques sujets, la syphilis s'affirme de l'existence de certains symptômes (abolition des réflexes rotuliens et achilléens, signe d'Argyll) ou de la coexistence de certaines lésions spécifiques (aortite, leucoplasie buccale, tabès, périostite, etc.).

Parfois, les bons résultats obtenus par le traitement antispécifique constituent une présomption en faveur de l'origine syphilitique de l'affection hépatique.

Enfin, il est à noter que la cirrhose atrophique, comme aussi la cirrhose veineuse hypertrophique, sont devenues moins fréquentes depuis quelques années alors que, cependant, l'alcoolisme et la syphilis n'ont pas diminué mais que cette dernière est plus tôt dépistée et mieux soignée.

Ainsi, la syphilis apparaît comme un facteur fréquemment associé à l'intoxication alcoolique chronique pour la réalisation des cirrhoses veineuses.

Cette notion nouvelle n'est pas sans intérêt, car elle comporte des déductions thérapeutiques.

Déjà, l'attention avait été attirée autrefois par Millart (1888) sur les bons effets produits par l'iodure de potassium ; Hanot et Troisier auraient ainsi guéri des cirrhoses éthyliques.

Les mercuriaux donnèrent également de beaux succès, leur efficacité serait plus grande.

Grisolles, dans son *traité de pathologie interne* (9^e édition 1879), rapporte que Monneret a obtenu d'heureux résultats avec l'emploi des pilules bleues.

Bouchard préconisait l'usage du calomel : une de ses malades, atteinte de cirrhose alcoolique hypertrophique,

aurait guéri à la suite de doses quotidiennes de 2 centigrammes.

Il semble, nous dit M. Chauffard, que ce sel n'agisse pas seulement comme purgatif léger et comme diurétique, mais qu'il ait aussi une action plus profonde sur le fonctionnement et la nutrition de la glande hépatique, peut-être même sur le tissu de sclérose.

Lancereaux insistait sur les bienfaits que lui donnait l'emploi simultané d'iodure de potassium et de calomel.

Quelques auteurs utilisèrent, de préférence, les sels mercuriels solubles; Castaigne put réaliser, ainsi, des améliorations notables par l'association de l'hectine et du benzoate de mercure.

D'autres conseillèrent le biiodure d'hydrargyre. On essaya ensuite les sels arsenicaux (novarsénobenzol et ses dérivés), mais ils furent bientôt abandonnés, leur emploi ayant occasionné chez quelques malades des accidents tantôt graves, parfois même mortels.

Quant à la thérapeutique bismuthique, elle se montra toujours sans effet et n'amena aucune modification des œdèmes, de l'ascite ou du volume du foie (observation n° 3).

Ces dernières considérations nous incitèrent à recourir de nouveau au traitement hydrargique et, actuellement, notre choix s'est fait sur un sel mercuriel soluble des plus actifs, le cyanure de mercure, dont l'emploi, rendu désormais possible, grâce à l'adjonction de la médication bismuthée, a pu produire d'ores et déjà des succès indiscutables.

CHAPITRE III

LE CYANURE DE MERCURE DANS LE TRAITEMENT DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE

Jusqu'ici, l'action des sels mercuriels et en particulier du cyanure de mercure n'avait été que peu employée dans le traitement de l'ascite d'origine cirrhotique. En 1919, MM. Courtois-Suffit et Giroux rapportaient 3 cas de guérison de cirrhose de Laënnec, avec ascite chez des sujets spécifiques traités par le cyanure d'hydrargyre, associé ou non à l'iode de potassium.

Cette même année, en mai 1922, MM. Ducamps, Carrieu, Gueit et Boulet présentaient un cirrhotique Laënnec, guéri par le cyanure de mercure administré par voie endoveineuse; le malade avait une réaction de Bordet-Wassermann positive.

A la suite de ces résultats, de nombreux praticiens voulurent désormais soumettre les cirrhoses hépatiques à la médication cyanurée; mais ils furent arrêtés par l'intolérance des malades. Les essais thérapeutiques, dès

lors abandonnés, ne purent être repris que plus tard après que M. Milian eût montré que ces accidents d'intolérance pouvaient être prévenus ou enrayés par l'adjonction au traitement cyanuré d'une dose quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth.

Cet ingénieux procédé permit, dès lors, de mieux juger quels résultats on peut attendre de la thérapeutique hydrargyrique dans les cirrhoses hépatiques, accompagnées ou non d'une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Expérimenté chez plusieurs de nos malades, ce traitement fut toujours parfaitement toléré et apparut, le plus souvent, d'une réelle efficacité.

Voici l'histoire clinique de nos quatre malades atteintes de cirrhose hypertrophique avec ascite et œdème des membres inférieurs ; toutes présentaient, outre des antécédents éthyliques non douteux, une séro-réaction nettement positive.

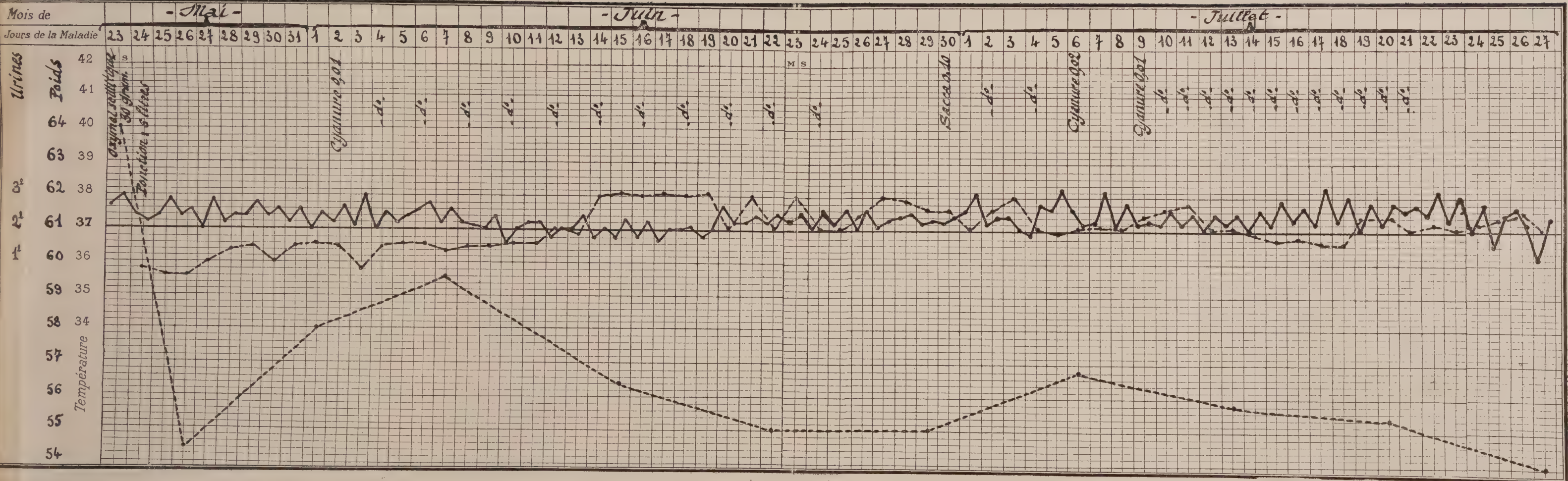
Obs. I. — Mme H..., 46 ans, concierge, Salle Hanot, lit n° 22, entrée le 23 mai 1922.

Hospitalisée pour cirrhose avec ascite et œdème des membres inférieurs.

A. H. — Père décédé accidentellement, mère vivante et bien portante.

A. C. — 6 frères et sœurs bien portants.

A. P. — Pas de maladie d'enfance, toujours bien réglée. Fausse-couche de 5 mois 1/2 en 1899. Sciatique en février 1920. Epistaxis répétées. Opérée d'une hernie crurale double le 29 avril 1922 ; 8 jours après, la malade constate une augmentation de volume de son ventre.



Examen du 23 mai 1922.

Malade amaigrie et dyspnéique. Aspect général médiocre. Pas de subictère des conjonctives. Abdomen saillant, tendu, lisse, ombilic déplié, ascite abondante s'accompagnant de circulation collatérale. La percussion donne une matité s'élevant au-dessus de l'ombilic.

Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à mi-jambe.

Appareil digestif. — Langue saburrale, appétit conservé, pas de troubles dyspeptiques. Selles régulières, normales, gros foie dur, débordant les fausses côtes et douloureux à la pression ; rate percutable.

Appareil respiratoire. — Rien en avant ; en arrière, submatité de la base gauche avec légère obscurité respiratoire.

Appareil cardiaque. — A la base du cœur, souffle systolique avec maximum d'intensité à gauche. Pouls à 72. Tension : Mx : 16 ; Mn : 9 (Pachon).

Appareil urinaire. — Urines rares, foncées : 500 cc. environ par 24 heures ; ni albumine, ni sucre, Gmélina négatif.

Système nerveux. — Pas d'inégalité pupillaire ; les pupilles réagissent à la lumière et à la distance. Réflexes tendineux normaux. Aucun stigmate de syphilis, mais la réaction de Bordet-Wassermann est franchement positive.

N'avoue pas d'antécédent alcoolique.

Le 19 mai 1922, une première ponction évacuatrice de 1 litre et demi environ est faite au domicile de la malade.

Le lendemain de son entrée au service, le 24 mai 1922, devant l'abondance de l'ascite, on pratique une nouvelle ponction de 6 litres. Après la ponction, le poids est de 54 kg. 500, mais il remonte rapidement pour atteindre près de 60 kg. le 7 juin.

A partir du 2 juin la malade reçoit tous les 2 jours une injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure de mercure associée à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de car-

bonate de bismuth soit, en tout, 12 injections. Le traitement est très bien toléré.

Dès la 4^e injection, le poids baisse progressivement, le 22 juin il n'est plus que de 55 kilogrammes.

Actuellement l'œdème a disparu, il n'y a plus de circulation collatérale, le ventre est souple, l'ascite a considérablement diminuée, il n'en persiste plus que des traces. L'état général s'est notablement amélioré.

Obs. II. — Mme V..., 36 ans, infirmière, salle Hanot, n° 20, entrée le 20 mai 1922.

Hospitalisée pour ascite et œdème des membres inférieurs.

A. H. — Père mort à 54 ans, mère morte à 51 ans, vieillisse.

A. C. — 14 frères et sœurs, dont 6 morts en bas âge et 8 bien portants.

A. P. — Pas de maladie d'enfance. Régée à 16 ans. Bronchites chaque hiver. A 19 ans apparition d'une tuméfaction de la hanche droite, suite de traumatisme, ayant nécessité un grattage osseux.

Opérée à 24 ans pour grossesse tubaire.

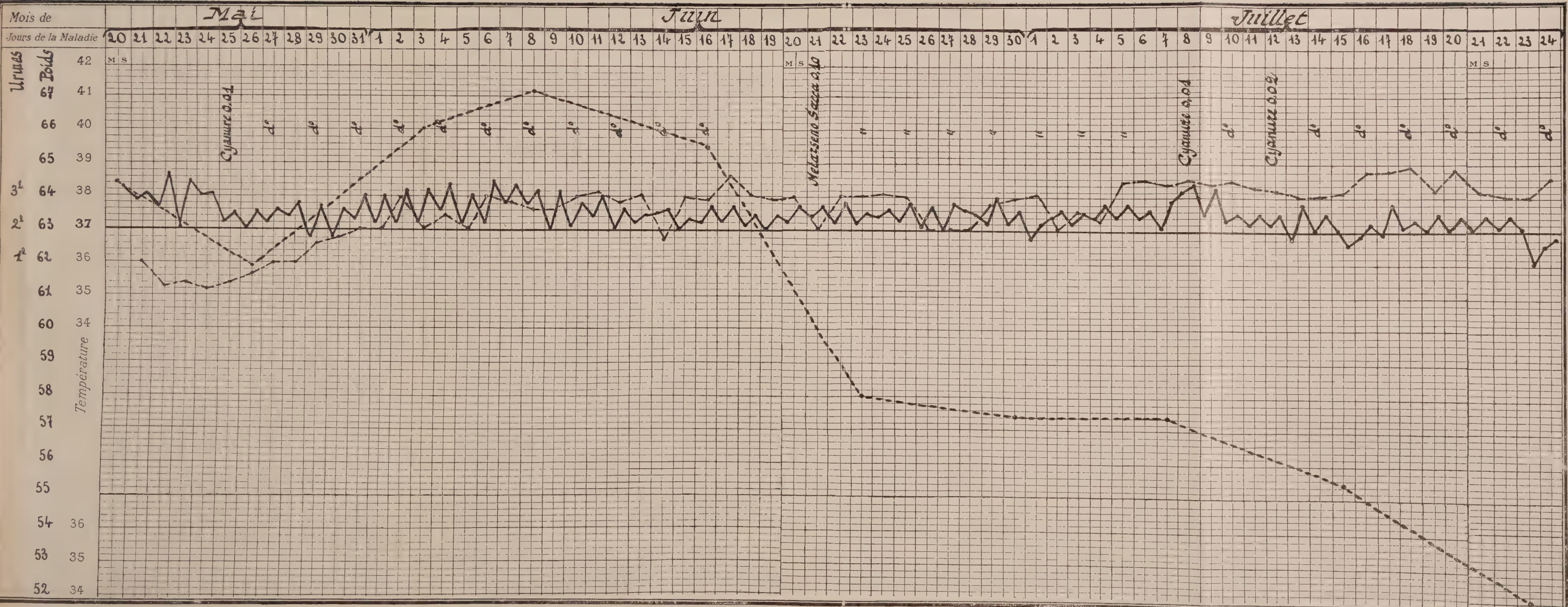
Excès alcooliques, pituites, matinales fréquentes.

En juin 1921, la malade est prise de fatigue générale, d'anorexie ; bientôt apparaissent quelques taches purpuriques aux jambes, ainsi qu'un lupus de la narine droite, température vespérale 38° ; le ventre augmente de volume ; en décembre de la même année la malade doit s'aliter pendant 3 mois.

En avril 1922 elle part se reposer à la campagne où elle reste 5 semaines. A son retour, non améliorée, elle vient consulter à l'hôpital où on l'admet dans le service de M. le Professeur Chauffard.

Examen à l'entrée, le 20 mai 1922.

Etat général mauvais, malade déprimée, température oscillant entre 38° et 39°. Teinte subictérique des conjonctives.



Abdomen saillant, ascite libre abondante avec circulation collatérale. Gros œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux, avec taches purpuriques. Large cicatrice sur la face externe et supérieure de la cuisse droite.

Appareil digestif. — Langue saburrale. Perte d'appétit. Digestions bonnes, selles normales et régulières.

Le foie est augmenté de volume et déborde de 3 travers de doigt le rebord costal ; il est dur, douloureux à la palpation. Rate percutable et douloureuse,

Appareil pulmonaire. — Etat congestif des deux bases, surtout marqué à droite.

Appareil cardio-vasculaire. — Légère tachycardie. Pas de souffles orificiels. Pouls accéléré à 120, Tension : Mx : 161/2 ; Mn : 9 (Pachon).

Appareil urinaire. — Urines rares, foncées, 250 cc. par 24 heures ; ne renfermant ni sucre ni albumine.

Système nerveux. — Les pupilles sont égales, réagissant à la lumière et à la distance. Les réflexes sont normaux.

Il n'existe aucun stigmate de syphilis mais la réaction de Bordet-Wassermann est cependant franchement positive.

Le poids, à l'entrée, est de 64 kgs. 400 ; il s'élève progressivement par augmentation de l'œdème et de l'ascite, malgré le repos et le régime, et atteint 67 kgs. 200, le 8 juin.

A partir du 25 mai, la malade reçoit, tous les 2 jours, une injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure de mercure, associé à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth, soit en tout, 12 injections. Le traitement est très bien toléré ; le 2 juin une diurèse abondante se produit, puis œdème et ascite se résorbent progressivement. Le poids n'est plus que de 57 kgs 400 le 30 juin ; il a donc diminué de 10 kilogrammes sans aucune ponction.

Actuellement, l'œdème a disparu, de même la circulation collatérale ; l'ascite est peu abondante et le ventre souple. La température est redevenue normale, l'état général s'est considérablement amélioré.

Obs III. — Mme L..., 41 ans, concierge, salle Hanot, lit n° 16.

Entrée à l'hôpital le 6 mars 1922, parce que, depuis 1 mois environ, elle a perdu l'appétit, a eu quelques vomissements bilieux, souffre de temps à autre dans l'hypocondre droit et voit son ventre augmenter de volume.

A. P. — Légère parésie du bras gauche, survenue il y a 2 mois, après un étourdissement et ayant disparu rapidement. Pas d'éthylisme net.

Examen à l'entrée, le 6 mars 1922.

Existence d'une ascite abondante avec circulation collatérale et subictère.

Appareil pulmonaire. — L'auscultation des poumons fait entendre des râles de congestion aux deux bases.

Appareil cardiaque. — Le cœur est normal, il n'y a pas de souffles aux divers foyers d'auscultation. Le pouls est assez rapide mais bien frappé.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes ; 400 cc. par 2½ heures, albumine : 0 ; sucre : 0.

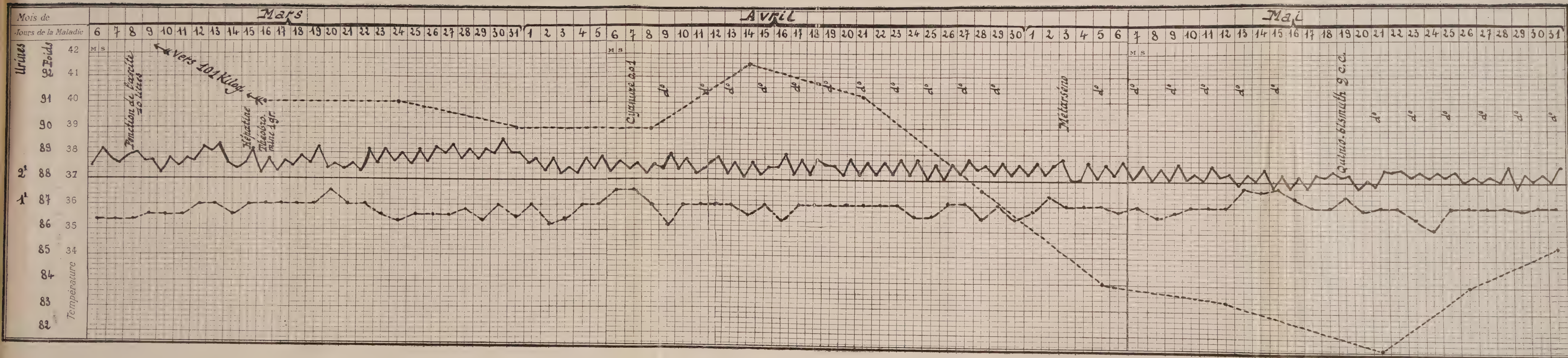
Système nerveux. — Pas d'inégalité pupillaire ; les pupilles réagissent à la lumière et à la distance. Réflexes normaux.

Il n'existe aucun stigmaté de syphilis mais la réaction de B.-W. est positive.

Une ponction, pratiquée le 8 mars, permet de retirer 10 litres de liquide ; après ponction, le foie paraît légèrement hypertrophié ainsi que la rate.

Les jours suivants, le poids qui était tombé à 91 kilogrammes, après la ponction, reste d'abord stationnaire, puis se relève pour atteindre près de 93 kilogrammes le 14 avril.

A partir du 7 du même mois, la malade reçoit 12 injections intraveineuses de 1 centigramme de cyanure de mercure pratiquées tous les 2 jours et accompagnées d'ingestion quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth. Très rapidement l'ascite diminue et le poids tombe progressivement à 84 kilogrammes le 5 mai.



La malade est alors traitée, tous les 2 jours, par 7 injections sous-cutanées de 10 centigrammes d'arsénobenzol, la chute de poids se ralentit ; puis, par 7 injections de 2 cc. de quinio-bismuth, le poids remonte et la malade se sent moins bien.

Au début de juin, une nouvelle série de 12 injections de cyanure est pratiquée, le poids baisse de nouveau pour atteindre 83 kilogrammes le 1^{er} juillet. A ce moment la malade quitte l'hôpital et peut reprendre sa vie habituelle, il ne persiste plus qu'une légère ascite.

Par la suite, elle vient régulièrement se faire examiner dans le service. Le 20 juillet, constatant une hausse de son poids qui atteint 85 kilogrammes, on pratique une troisième série de 15 injections de cyanure. Rapidement le poids redescend à 83 kilogrammes.

Actuellement, l'état général de la malade est satisfaisant, l'ascite a complètement disparu ; l'abdomen est très souple à la palpation.

Obs. IV. — Mme Fr..., 35 ans, ménagère, salle Hanot, lit n° 4. Entrée le 15 avril 1922.

Hospitalisée pour cirrhose pigmentaire.

A. H. — Père éthylique décédé en 1919.

Mère éthylique traitée à St-Antoine pour ascite.

A. P. — Pas de maladie d'enfance.

3 enfants nés à terme (un mort, à 13 mois, de méningite tuberculeuse, un mort, à 2 ans et demi, de pleurésie tuberculeuse, un bien portant).

Opérée d'appendicite en 1912. Dit avoir beaucoup maigri à la suite de l'opération.

Ouvrière d'usine pendant la guerre, elle se serait livrée à des excès alcooliques nets.

Histoire de la maladie :

En 1920, la malade tente de s'empoisonner en absorbant la valeur de 40 grammes de teinture d'iode qu'elle rejette

une demi-heure après. A la suite de cette tentative d'empoisonnement, apparaît du subictère des conjonctives et une coloration jaune des téguments ; la malade cesse son travail. L'ictère persiste et s'accroît de plus en plus, mais avec des intermittences d'intensité. Les selles restent normales. En avril 1921, l'ictère s'accompagne d'une teinte bronzée.

Le 10 juillet 1921, la malade est admise à Saint-Antoine ; elle quitte l'hôpital 3 semaines après, non améliorée.

Le 13 avril 1922, elle vient consulter au service de M. le Professeur Chauffard où elle entre le surlendemain.

Examen clinique du 15 avril 1922.

Malade amaigrie présentant du subictère des conjonctives et une teinte particulière, mélange d'ictère et de coloration ardoisée. Ventre gros et étalé, circulation collatérale discrète ; il existe de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs, plus intense après la marche et surtout marqué à droite remontant jusqu'au genou.

Appareil digestif. — Langue blanche et sèche. Appétit conservé. Pas de troubles dyspeptiques. Selles normales, régulières, non décolorées, foie gros, mesurant 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire, dur, régulier, non douloureux à la palpation. Rate dure, très hypertrophiée (11 centimètres sur 13), donnant à la palpation la sensation de glaçon.

Appareil pulmonaire. — Aucune anomalie.

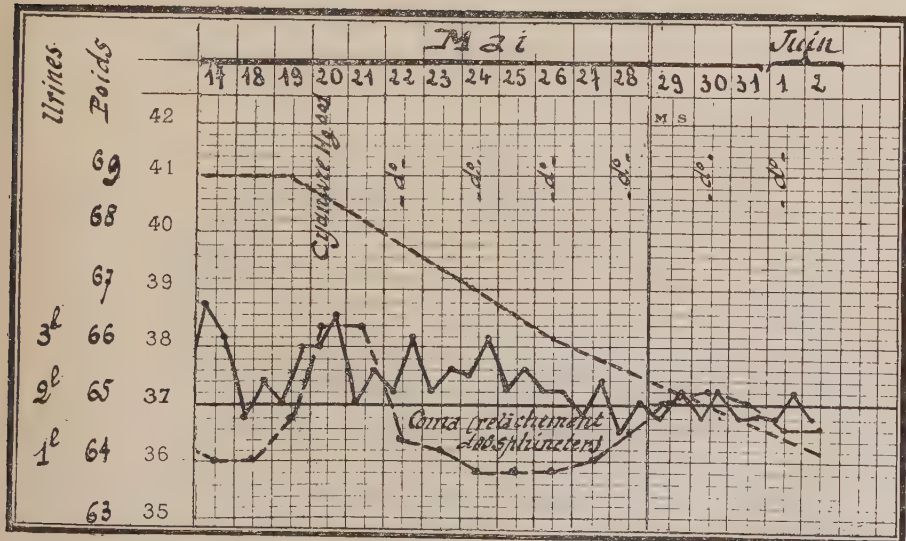
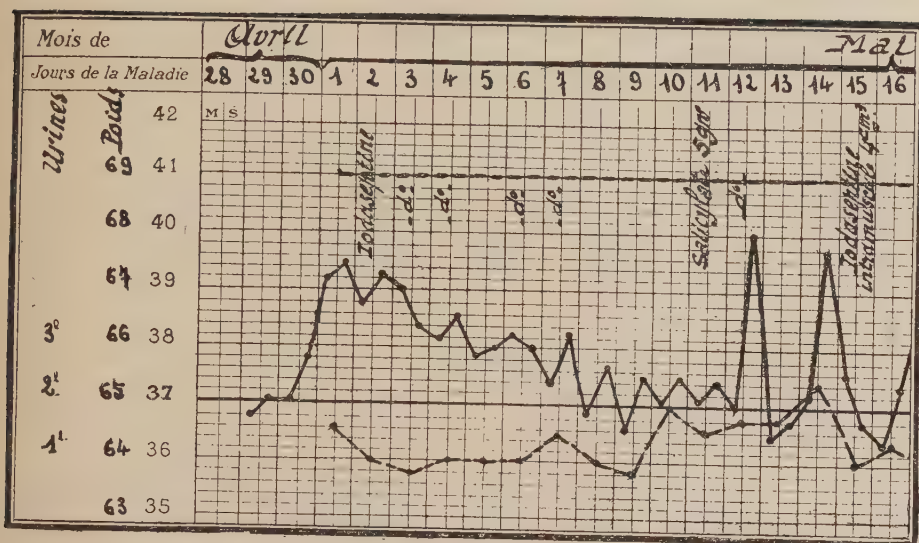
Appareil circulatoire. — Souffle systolique de la base, maximum à gauche, pouls 80, tension Mx : 12 1/2 ; Mn : 6 ; (Pachon).

Appareil urinaire. — Les urines, peu abondantes, ne renferment ni sucre, ni albumine, mais sont franchement ictériques. Gmelin positif, présence d'urobiline.

Système nerveux. — Pupilles égales réagissant bien. Réflexes normaux.

Pas de stigmates de syphilis, mais la réaction de Bordet-Wassermann est franchement positive.

A partir du 30 avril, la température, jusque-là normale,



s'élève et atteint 39°2, en même temps l'état général s'aggrave ; des douleurs articulaires, des accidents érythémateux apparaissent.

Malgré divers traitements cet état infectieux persiste, avec plus ou moins d'intensité, jusqu'au 24 mai.

Dès le 20, en raison du Wassermann positif, la malade reçoit, tous les deux jours, une injection intraveineuse de 1 centigramme de cyanure de mercure, associée à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth, soit, en tout, 15 injections.

Très rapidement les accidents infectieux disparaissent, la température redevient normale, l'ictère s'atténue, l'ascite et l'œdème se résorbent partiellement, le foie diminue de volume.

Actuellement, bien que la guérison ne soit pas complète et qu'il persiste encore une teinte bronzée avec gros foie et grosse rate, la malade se sent très améliorée.

Obs. V. — (Résumé), présentée par MM. MILIAN et LELONG, (Société médicale des hôpitaux de Paris, 1922).

Il s'agit d'un malade syphilitique, atteint d'une cirrhose veineuse de Laënnec, avec ascite abondante, soigné dans le service de M. Milian, depuis le 29 décembre 1920. Malgré la théobromine, les urines restent peu abondantes (500 cc.) et les ponctions doivent être renouvelées fréquemment, par suite de la reproduction rapide de l'épanchement, tous les sept ou huit jours. Mis au cyanure de mercure, à la dose quotidienne de 1 centigramme en injections intraveineuses, la diurèse devient abondante, s'élevant souvent à 2 litres et plus, en même temps que les ponctions deviennent de plus en plus espacées, ne s'imposant plus que tous les seize à vingt jours. Le traitement, prolongé pendant des semaines, est parfaitement toléré. Les auteurs envisagent, sous l'influence de cette médication, la disparition de l'épanchement et une guérison au moins apparente de la cirrhose.

Chez nos quatre malades, les résultats obtenus furent, comme en témoignent les graphiques correspondants, des plus satisfaisants et les effets produits multiples. Ils se traduisirent par une diurèse abondante, survenant vers la troisième ou la quatrième injection, une disparition primitive des œdèmes et une résorption secondaire partielle ou totale de l'ascite, le tout s'accompagnant d'une chute de la courbe de poids et d'une amélioration de l'état général.

Dans tous les cas, le traitement mercuriel se montra d'une efficacité supérieure à celle de la médication arsénicale ; les observations 1, 2 et 3 en fournissent la preuve indubitable.

Dans l'observation n° 1, tant que la malade est soumise à l'action du sel mercuriel, son taux urinaire s'accroît alors que son poids diminue ; dès que la médication est suspendue, et est remplacée par l'injection de petites doses sous-cutanées de métarsénobenzol Saca, il se produit une nouvelle augmentation de poids qui disparaît à nouveau lors d'une seconde série d'injections de cyanure.

Dans l'observation n° 2, on peut constater également, coexistant avec une diurèse plus marquée atteignant trois litres par jour et après une augmentation du poids de la malade, une chute rapide de cette courbe qui reste à peu près stationnaire pendant tout le temps de la médication arsénicale pour subir une nouvelle baisse accusée dès la reprise du traitement hydrargyrique.

Enfin, dans l'observation n° 3, nous assistons après une brusque diminution du poids de la malade, à la

suite d'une série de 12 injections de cyanure, à un ralentissement marqué de la courbe de poids dès l'institution du traitement arsenical.

Les résultats ainsi acquis sont-ils définitifs ? Quelle valeur doit-on leur attribuer ? Certes, nous ne pouvons nous prononcer sur la durée d'efficacité d'une thérapeutique encore trop récente dont nous n'avons pu observer les effets éloignés et, avant de parler de guérison absolue, il serait nécessaire de suivre pendant un certain temps ces malades ; cependant, autant qu'il est permis d'en juger jusqu'à présent, l'amélioration acquise paraît devoir persister ainsi que semblent l'indiquer les observations nos I et III.

Le traitement cyanuré, associé à un régime hypochloruré, sera toujours institué de façon précoce, car, trop tard, il n'agirait plus sur un tissu fibreux complètement organisé.

Son emploi, au cours des cirrhoses, sera justifié :

A) toutes les fois qu'on aura acquis la notion précise de syphilis basée soit sur l'annanèse, soit sur une réaction sérologique positive ou établie d'après la constatation de lésions spécifiques.

B) Chez tous les malades non syphilitiques atteints d'ascite cirrhotique paraissant offrir une intégrité rénale parfaite, chez qui toute thérapeutique est restée sans effet.

Cette efficacité du cyanure, d'action inconstante, se manifesterait surtout dans les cirrhoses hypertrophiques ascitogènes, elle serait nulle sur certaines cirrhoses de Laënnec et sur les cirrhoses avec atteinte dégénérative

telles que les cirrhoses avec subictère et hémorragies muqueuses ou cutanées.

Une fois institué, le traitement devra être prolongé mais, avec les intervalles de repos nécessaire ; on ne se laissera pas influencer par une amélioration apparente ; les malades seront surveillés longtemps et régulièrement.

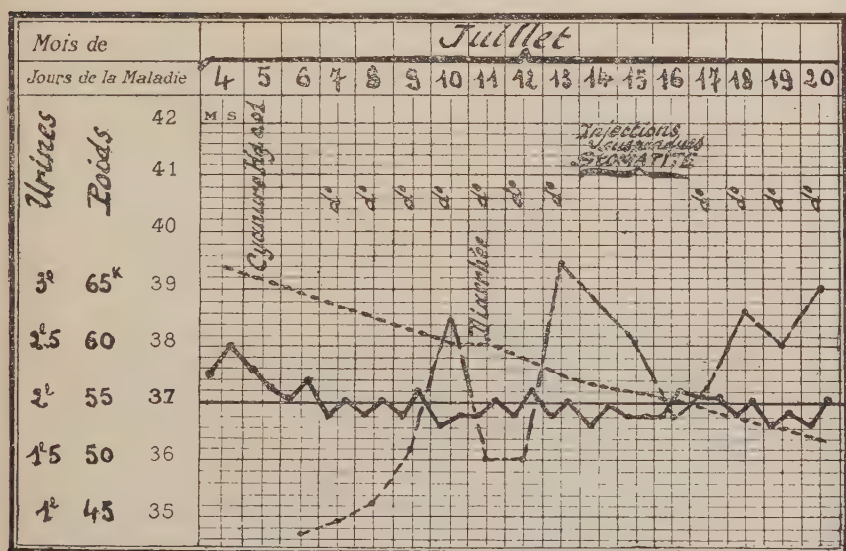
CHAPITRE IV

EFFICACITÉ DU CYANURE DANS D'AUTRES AFFECTIONS VISCÉRALES

Sans nous étendre sur l'action bien connue des sels mercuriels dans les diverses manifestations viscérales syphilitiques, nous mentionnerons, toutefois, les bons effets produits par le cyanure de mercure au cours de certaines cardiopathies non spécifiques avec œdèmes plus ou moins abondants et dans les néphrites accompagnées d'une séro-réaction positive. Témoinant de l'efficacité de la médication cyanurée dans ces affections rénales, nous rapportons ici l'histoire de deux malades spécifiques atteints de néphrites ; la lecture de ces deux observations nous fait constater toute la valeur du traitement qui s'est traduit par une augmentation de la diurèse, une résorption des œdèmes périphériques et une diminution de l'albuminurie.

La première observation est empruntée au Dr Milian.

Obs. VI. — Il s'agit d'un malade hospitalisé pour une anasarque généralisée (jambes gonflées en poteau, œdème de la verge et du scrotum, ascite moyenne, hydrothorax gauche, bouffissure blafarde de la face et des paupières) consécutives à une néphrite subaiguë avec grosse albuminurie. Le sujet présente sur la peau de nombreuses ulcérations gommeuses



spécifiques ; la réaction de Bordet-Wassermann est positive.

A son entrée, le malade est très dyspnéique, le pouls est rapide à 120 et mal frappé, la tension artérielle est élevée Mx : 21 ; Mn : 13 (Pachon).

Dès le premier jour, il reçoit une injection intraveineuse de 0,01 centigramme de cyanure de mercure qu'on renouvelle quotidiennement. Rapidement les œdèmes, l'ascite et

l'hydrothorax se résorbent ; la courbe de poids descend de 66 kg. 500 à 52 kilogs en même temps qu'augmente la diurèse qui, de 0 l. 500 passe à 3 l. 200 ; l'albuminurie n'est plus que de 1 gr. au lieu de 5 grammes et l'azotémie de 0 gr. 40 au lieu de 0 gr. 80.

La suspension du traitement pendant 3 jours permet de constater immédiatement une augmentation de poids et une diminution de volume des urines qui tombent de 3 l. 200 à 2 litres.

Obs. VII. — Mme B..., 37 ans, salle Budin, lit n° 1 ; entrée le 12 octobre 1922.

Hospitalisée pour albuminurie.

A. P. — A 8 ans, scarlatine avec albuminurie, traitée et guérie.

Réglée à 15 ans. Pas de fausse-couche ; un enfant bien portant.

Congestion pulmonaire en 1916.

Histoire de la maladie :

En février 1922, la malade présente des petits signes de brightisme : pas de bourdonnements d'oreille, aucun trouble visuel mais vertiges, éblouissements, céphalée intermittente, cryesthésie, secousses musculaires dans les membres, crampes aux mollets survenant surtout la nuit, mouches volantes, dyspnée d'effort, quelques vomissements ; elle va consulter un médecin, qui la met au lait et au régime déchloruré.

En mai 1922, celle-ci constate un œdème bi-malléolaire prenant le godet, indolore ; progressivement l'œdème envahit les jambes, le bas-ventre, la face, avec alternatives d'augmentation et de diminution. L'examen des urines, pratiqué à cette époque, montre de l'albumine.

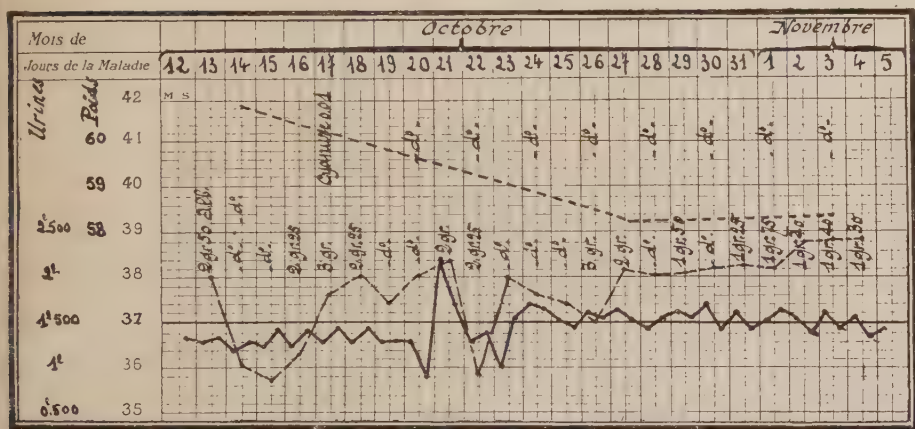
Mise au repos et au régime, les œdèmes diminuent légèrement, mais l'albumine persiste, variant de 1 gramme à 5 grammes.

Bien réglée auparavant, la malade n'a pas vu ses règles depuis deux mois.

a) Examen du 13 octobre 1922.

Existence d'un œdème assez marqué de la face et des membres inférieurs.

Appareil pulmonaire. — Quelques râles sous-crépitaux après la toux, à la fin de l'expiration au sommet droit ; diminution du murmure vésiculaire à la base droite.



Appareil cardiaque. — Bruit de galop à la pointe et dans la région mésocardiaque ; pouls dur, tension : Mx : 18 ; Mn : 8 ; (Pachon).

Appareil digestif. — Langue saburrale, inappétence légère ; sensibilité à la palpation au creux épigastrique, pas d'ascite. Foie de dimension normale.

Appareil urinaire. — Urines abondantes, pâle, mousseuses ; présence d'albumine (2 gr. 50), pas de sucre.

Système nerveux.— Yeux normaux, réflexes tendineux normaux.

Aucun stigmate de syphilis mais la réaction de B. W. est positive.

A partir du 17 octobre, la malade reçoit, tous les deux jours, une injection intraveineuse de 0,01 centigramme de cyanure de mercure, associée à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth ; le traitement est parfaitement toléré.

Le taux urinaire s'élève progressivement jusqu'à atteindre 2 l. 500, par 24 heures, en même temps que se produit une chute de poids de 2 kilogrammes qui de 60 kg. 800, le 14 octobre, s'abaisse à 58 kg. 200 le 27 octobre ; les œdèmes ont presque complètement disparu ; l'albuminurie n'est plus que de 1 gr. 30 le 4 novembre.

A ce moment, la malade quitte l'hôpital, nettement améliorée.

CHAPITRE V

CONTRE-ÉPREUVE THÉRAPEUTIQUE ACTION DU CYANURE CHEZ LES SUJETS NON SYPHILITIQUES

De l'efficacité du traitement et des résultats obtenus doit-on déduire la nature syphilitique de la lésion ? Bien que cette hypothèse paraisse vraisemblable, il y aurait lieu de la contrôler en instituant la même médication dans des cas de cirrhose du foie à Bordet-Wassermann négatif. Ou le cyanure demeure efficace, et son action se traduit en dehors de toute syphilis, ou au contraire, son administration reste sans effet, ce qui semblerait impliquer alors son action exclusivement spécifique et nécessiter l'existence préalable d'une lésion syphilitique.

Cette épreuve thérapeutique, à laquelle on ne put soumettre un cirrhotique sûrement indemne de vérole, fut faite chez un de nos malades asystolique, avec gros foie cardiaque, présentant, même après réactivation, une séro-réaction négative. Le traitement eut un effet heureux

rapide et produisit chez ce sujet une amélioration sensible de son état général.

Voici le résumé clinique de cette observation.

Obs. VIII. — M. H..., 64 ans, industriel, salle Dieulafoy. lit n° 23.

Entré le 15 juillet 1922.

Hospitalisé pour asystolie, avec ascite et œdème des membres inférieurs.

A. H. — Rien de particulier.

A. P. — Pas de maladie d'enfance. A eu 5 enfants, dont trois seraient morts en bas-âge de troubles dyspeptiques.

Histoire de la maladie.

En 1921, le malade constatant une augmentation progressive de son ventre gênant sa respiration, va consulter un médecin qui lui prescrit de la digitaline et de la théobromine.

Après un traitement de quatorze mois, ne se sentant pas amélioré, il se décide à venir à l'hôpital où il est admis dans le service de M. le Professeur Chauffard.

Examen du 15 juillet 1922.

Sujet dyspnéique, présentant quelques varicosités sur les ailes du nez ; abdomen distendu, lisse, ombilic déplissé, ascite libre dont la matité s'étend au-dessus de l'ombilic, circulation collatérale discrète, œdème très accentué des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux.

Appareil digestif. — Appétit conservé, digestions bonnes ; selles régulières, normales.

Foie augmenté de volume, débordant de quatre travers de doigt les fausses côtes, sensible à la palpation ; rate perceptible.

Appareil respiratoire. — Rien en avant ; en arrière, légère submatité aux deux bases avec quelques râles congestifs.

Appareil cardio-vasculaire. — Cœur arythmique ; souffle

d'insuffisance mitrale, tension : Mx : 12 ; Mn : 7 1/2 ; (Pachon).

Appareil urinaire. — Urines rares, foncées, 600 cc. par 24 heures, ni albumine ni sucre.

Système nerveux. — Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à la distance, réflexes normaux.

Pas de stigmates de syphilis ; la réaction de Bordet-Wassermann est négative.



A son entrée le malade est mis au régime lacté et on lui prescrit, successivement, les pilules de Lancereaux, la théobromine, l'eau-de-vie allemande, la digitaline ; malgré cette médication, il ne se produit aucun changement du taux urinaire.

A partir du 24 juillet, on pratique chaque jour une injection intraveineuse de 0,01 centigramme de cyanure de mer-

cure associée à l'ingestion quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth soit, en tout, douze injections.

Rapidement on assiste à une chute de la courbe de poids qui, de 91 kilogrammes le 24 juillet, atteint 87 kilogrammes le 6 août, en même temps qu'on observe une diurèse progressivement croissante, s'élevant à près de 4 litres par 24 heures, et qu'on note une résorption partielle des œdèmes périphériques et de l'ascite.

*
* *

La notion qui se dégage de cette observation, ainsi que de l'ensemble des faits cliniques observés chez tous nos malades, est l'heureuse influence du cyanure sur la sécrétion urinaire qui se trouve accrue. Cette action diurétique du cyanure de mercure, sur laquelle M. Milian a insisté le premier, serait imputable, dans la grande majorité des cas, suivant lui, à l'action antisypilitique du médicament ; certains faits, cependant, ne semblent pas militer en faveur d'une action spécifique.

D'une part, les autres sels mercuriels ne présentent pas la même efficacité, il faut le cyanure de mercure intraveineux ; d'autre part, la médication arsénicale, qui jouit de propriétés tréponémicides si énergiques, ne provoque nullement les mêmes réactions ; enfin, alors que, dans tous les cas de syphilis hépatique on note, sous l'influence du traitement mercuriel, une régression rapide du volume du foie, on ne constate, au cours des cirrhoses, aucune modification de cet organe qui conserve sa consistance et son volume ; l'action du cyanure s'exerce plus sur l'ascite que sur la cirrhose.

Pour ces différentes raisons, nous ne pensons pas à une influence spécifique de ce sel mercuriel auquel nous attribuons une action diurétique propre.

Cette dernière propriété appartiendrait, du reste, d'après MM. L. Blum et Schab (de Strasbourg) à la médication hydrargyrique en général ; l'opinion de ces deux auteurs semble être confirmée par de nombreux faits. Tout dernièrement encore MM. Ducamps, Carrieu, Gueit et Boulet présentaient un cirrhotique Laënnec, à Wassermann négatif, guéri par le sirop de Gibert ; la guérison persistait depuis huit mois chez ce malade qui avait, dans le passé, subi jusqu'à 9 ponctions de 10 litres chacune.

Parmi les sels mercuriels, le cyanure apparaît le plus actif en raison de sa grande teneur en mercure. Chez le sujet normal, la diurèse se montre quelques heures après l'injection et dure quatre à cinq heures. Dans les ascites cirrhotiques on observe des diurèses parfois très abondantes (obs. 1, 2, 3, 4, 5), dans les hydropisies d'origine cardiaque, en dehors de toute spécificité, l'effet produit est variable ; chez certains malades (obs. 8) on note une diurèse considérable, survenant 2 à 3 heures après l'injection et durant 5 à 10 heures. Dans les œdèmes brightiques, l'action diurétique peut également se manifester (obs. 7.), mais on devra redouter la nocivité intense des sels mercuriels pour les reins.

En principe, l'emploi du cyanure sera à rejeter :

Chez les sujets que l'on soupçonne atteints de mal de Bright et alors qu'apparaissent certains symptômes de lésions rénales (azotémie, hypertension, etc.), chez les

cachectiques, les fébricitants et chez les débilités. Encore ces contre-indications ne sont-elles pas absolues et n'ont-elles de valeur qu'autant qu'il n'est pas permis de déceler la coexistence de la syphilis ; ainsi l'albuminurie qui, *a priori*, semble impliquer le rejet du traitement mercuriel, devient-elle une indication formelle de son emploi lorsqu'elle survient chez un spécifique traduisant souvent la présence d'une néphrite syphilitique (obs. 6 et 7).

CHAPITRE VI

MÉCANISME D'ACTION DU CYANURE DE MERCURE

Si la propriété diurétique du cyanure semble désormais cliniquement démontrée, il reste à en déterminer l'action physiologique. La diurèse résulte-t-elle d'une action propre, élective du sel mercuriel sur la glande rénale ou est-elle liée, au contraire, à une modification de l'état fonctionnel du foie et de celui de l'appareil circulatoire ?

L'action combinée de l'alcool et de la syphilis, en déterminant la sclérose hépatique, entraînerait une hypoperméabilité vasculaire au niveau du foie ; par suite de cette gêne apportée à la circulation portale, il en résulte, au delà de l'obstacle, un trouble profond de l'hydraulique circulatoire, caractérisé par une diminution du débit sanguin. Or, nous n'ignorons pas que l'activité de la sécrétion urinaire est fonction de la quantité de sang qui passe dans les vaisseaux du rein et

qu'il existe un certain parallélisme entre cette sécrétion et la pression artérielle rénale. Dès lors, il nous paraît possible d'attribuer chez les cirrhotiques la cause de l'oligurie à une perturbation de la fonction rénale, résultant d'un ralentissement de la circulation du sang dans les vaisseaux rénaux.

Ces données établies, comment expliquer l'action diurétique du cyanure ? Nous savons qu'en s'éliminant les mercuriaux s'accompagnent d'une réaction locale, plus ou moins intense : au niveau des glandes salivaires le mercure excite ces glandes et provoque de la sialorrhée ; au niveau de l'intestin il exerce une action irritante sur le tractus intestinal, entraînant une hypersécrétion glandulaire, cause de diarrhée. Nous admettons, par suite, une action similaire du mercure sur le rein qui en est la voie d'élimination principale et, de même qu'il se fait une hypersécrétion salivaire et intestinale, il se produirait une hypersécrétion urinaire. La néphrite, symptôme constant de l'intoxication hydrargyrique aiguë et grave, n'est-elle pas d'ailleurs caractéristique de cette action élective sur l'épithélium rénal ? C'est là, l'opinion de Martinet qui attribue à la médication mercurielle, en général, une action diurétique directe.

Se surajoutant à cette action locale il est vraisemblable qu'en outre, le cyanure, tout comme le calomel, agirait sur le foie en imprimant à la glande des modifications de la circulation intrahépatique qui faciliteraient l'élimination rénale. Rappelons à ce propos les résultats des expériences faites par M. Jousset sur 3 lapins par les injections sous-cutanées de calomel : chez chaque lapin

l'examen histologique du foie, pratiqué par M. Lhermitte, révéla dans un grand nombre de lobules, une distension nette des veines portes et sus-hépatiques avec phénomènes de congestion : l'afflux sanguin, se faisant plus abondant du fait d'une meilleure perméabilité vasculaire du foie, entraînerait une suractivité de la circulation intrarénale avec polyurie parfois considérable.

Mais ne s'agit-il ici que d'une simple décharge hydrique ou existe-t-il également une élimination azotée et chlorurée ? la diurèse semblerait porter, non seulement, sur la quantité de liquide, mais encore sur la teneur en carbonates, en chlorures et en substances azotées des urines ; elle s'accompagnerait d'une élimination des carbonates, d'une décharge chlorurée, d'une élévation appréciable et fréquente du taux de l'urée et d'une disparition de l'ammoniaque urinaire (déchloruration, élimination de cathion-sodium).

Qu'impliquent ces modifications de la sécrétion urinaire ? leur connaissance, malgré son importance, ne permet pas de juger de l'efficacité réelle de cette thérapeutique. Insistons, en terminant, sur l'intérêt tout spécial de la constante d'Ambard faite avant, au cours et après le traitement ; elle fournit un terme de comparaison et une base pour l'appréciation de la valeur de la médication cyanurée.

CONCLUSIONS

Le rôle joué par la syphilis dans la production des cirrhoses veineuses apparaît de plus en plus important ; la plupart de ces affections, étiquetées autrefois alcooliques, paraissent reconnaître en réalité une étiologie mixte alcoolique et syphilitique. Aussi était-il indiqué de recourir pour leur traitement aux sels mercuriels et, en particulier, au cyanure de mercure, le plus riche en mercure et le moins toxique.

Les observations que nous rapportons montrent les très bons résultats que l'on peut obtenir par cette médication dont la tolérance est parfaite, grâce à l'adjonction par voie buccale d'une dose quotidienne de 1 gramme de carbonate de bismuth, ainsi que l'a préconisé M. Milian.

Par son seul emploi nous avons pu noter, dans certain cas, une disparition rapide des œdèmes, de l'ascite et une amélioration de l'état général.

La supériorité très nette du cyanure de mercure sur les autres sels mercuriels et sur les arsénicaux, paraît due à son action diurétique très marquée.

Cette thérapeutique mérite d'être tentée chez tout cirrhotique avec ascite présentant des antécédents spécifiques ou un Wassermann positif.



Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président,
A. CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

BALLAND. — Cirrhoses syphilitiques simulant les cirrhoses alcooliques (*Thèse de Paris*, 1912).

BITTERLIN (Ch.). — Syndrome cirrhotique alcool-syphilitique (*Thèse Paris*, 1922).

BLECHMANN. — L'Hôpital, janvier 1921.

BLUM et SCHWAB. — Action diurétique des composés mercuriels (*Presse médicale*, juin 1922 ; *Presse médicale*, 16 décembre 1922).

CHAUFFARD. — Traité de médecine Charcot-Bouchard, tome III.

CHAUFFARD, P. BRODIN, J. DEBRAY. — Efficacité du traitement par le cyanure de mercure au cours des cirrhoses du foie présumées syphilitiques (*Soc. méd. des Hôp.*, 3 août 1922).

COURTOIS-SUFFIT et GIROUX. — Cirrhose du foie avec ascite, Péritonite syphilitique suivie de guérison (*Bull. soc. méd. des Hôp. de Paris*, 24 janvier 1919).

ESMEIN et PARVU. — Diagnostic de la nature syphilitique de certaines cirrhoses du foie par la réaction de Wassermann ; recherche comparée des anticorps dans le sérum et l'ascite (*Archives gén. méd.*, 1909).

— Société de Biologie, janvier 1909.

E. FEUILLE (Présenté par M. Achard). — Essai d'interprétation de l'action désensibilisante et générale de quelques médications multivalentes non spécifiques (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3 août 1922).

N. FIESSINGER. — L'action diurétique des sels mercuriels (*Journal des Praticiens*, 25 oct. 1922).

— Les cirrhoses (*Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix, tome XII, Paris, 1920).

GILBERT et CASTAIGNE (J.). — Etude sur la cirrhose hypertrophique diffuse alcoolique et tuberculeuse (*Soc. méd. Hôp.* 1^{er} février 1901).

HALLOPEAU. — Du mercure (*Thèse d'agrégation*, Paris 1878).

H. JOUSSET. — Etude expérimentale et clinique de l'action du calomel sur le foie et les reins (*Thèse Paris*, 1906).

KOBERT. — *Sem. méd.* 1887.

LANCEREAUX. — Traité des maladies du foie et du pancréas.

LEGRY. — Cirrhose du foie et tuberculose (*Bull. de l'Acad. de Méd.* 23 juin 1914).

LEPINE. — De la diurèse et des lésions rénales hydrargyriques (*Sem. méd.*, 1889, n° 26).

LETULLE. — La péritonite syphilitique (*Presse méd.*, 19 sept. 1918).

LETULLE (M.). — La péritonite syphilitique, cause fréquente de l'ascite dans les cirrhoses du foie (*Bulletin Acad. méd.* juin 1918).

LETULLE et BERGERON. — Réaction de Wassermann et syphilis latente dans les cirrhoses et néphrites chroniques (*Presse méd.*, 21 sept. 1912).

MARTIN DE LAULERIE. — Contribution à l'étiologie des cirrhoses veineuses à type alcoolique (*Thèse Paris*, 1922).

MARTINET. — Le mercure en dehors de la syphilis (*La clinique*, février 1922).

MILIAN. — Annales des maladies vénériennes, février 1920.

MILIAN et LELONG. — Le cyanure de mercure dans les cirrhoses veineuses et les néphrites syphilitiques (*Soc. méd. Hôp.* 3 août 1922).

J.-L. MILLER. — Effet de la prohibition de l'alcool sur la fréquence de la cirrhose veineuse du foie (*Journal of American medical Association*, tome LXXVI, n° 24, 11 juin 1921; *Presse méd.*, 1921, analyse).

MOUISSET (F.). — Alcoolisme et tuberculose (*Journal de méd. de Lyon*, mars 1922).

RAMOND (F.). Pathogénie des cirrhoses du foie (*Presse méd.*, 21 avril 1897).

SAVY et DELACHANAL. — In *Province médicale*, 1919.

G. SÉE. — Le calomel dans les hydropisies cardiaques (*Sem. méd.*, n° 4, 23 janvier 1889).

TRIBOULET. — A propos de tuberculose et de cirrhoses à gros foie avec ascite dites alcooliques (*Soc. Méd. Hôp.*, 24 avril 1903).

VILLARET, BENARD (H.), BLUM (P.). — Cirrhoses veineuses et syphilis (*La médecine*, juillet 1922).

— Contribution à l'étude étiologique des cirrhoses chroniques, dites alcooliques (*Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, t. XII, n° 5, sept. 1922).

BIEGANSKI. — *Deutsches Archiv*. Bd. XLIII, p. 205.

FÜRBRINGER. — *Deutsche med. Woch.*, 1887, p. 357.

JENDRASSIK. — Das Calomel als diureticum (*Deutsches Archiv. f. Klin. med.*, t. XXXVIII, p. 499).

— Weitere Untersuchungen über die Quecksilberdiurese (*Ibid.*, t. XLVII, p. 226).

MÜHLING. — Studie über die diuretische Wirkungsweise von Quecksilber, ausgeführt mit dem organischen Quecksilber präparat, novasurol (*Munch. med. Woch.*, 1921, p. 1447).

ROSENHEIM. — 2^e mémoire (in *Zeitschrift für Klin. med.* Bd XIV, p. 170).

SAIKOWSKI. — *Virch. Archiv*. Bd XXXVII, p. 349, 1866).

SAXL et HEILIG. — Über die diuretische Wirkung von Novasurol und Andern Quecksilberinjektionen (*Wien. Klin. Woch.*, 1920, n° 43).

SILVA. — *Centralblatt f. Klin. medicin*. 1887, p. 347).

STINTZING. — *Deutsches Archiv*. Bd. XLIII, p. 238).

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE I. — Le Cyanure de Mercure.....	11
a) Historique.....	11
b) Propriétés thérapeutiques.....	13
c) La Solution.....	13
d) Posologie, tolérance, toxicité.....	14
e) Mode d'emploi.....	15
f) Avantages du cyanure de mercure.....	15
g) Inconvénients et complications.....	16
h) Précautions.....	19
CHAPITRE II. -- Conception actuelle sur l'étiologie des cir- rhoses veineuses.....	21
CHAPITRE III. — Le cyanure de mercure dans le traitement de l'ascite cirrhotique.....	27
CHAPITRE IV. — Efficacité du cyanure dans d'autres affec- tions viscérales.....	40
CHAPITRE V. — Contre-épreuve thérapeutique. Action du cyanure chez les sujets non syphilitiques.....	45
CHAPITRE VI. — Mécanisme d'action du cyanure de mercure	51
CONCLUSIONS.....	55
BIBLIOGRAPHIE.....	57

